

ANNEE 1970

THESE

N^o

245

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

P A R

Didier JAN

Né le 19 mars 1944 à PARIS IX

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE :

INTOXICATION PAR LES ORGANES CHLORES

Président : Mr. GAULTIER, Professeur

ANNEE 1970

THESE

N^o

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

P A R

Didier JAN

Né le 19 mars 1944 à PARIS IX

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE :

INTOXICATION PAR LES ORGANES CHLORES

Président : Mr. GAULTIER, Professeur



A Monsieur le Professeur M. GAULTIER

Qui a bien voulu assurer la présidence de cette
thèse.

A Madame MUZARD et à tout le Personnel d'A.S.S.I.T.E.S.T. pour
leur Collaboration.

A tous les Chefs de Clinique Assistants, Internes, Personnel
Soignant et Administratif de la Clinique Toxicologique de Fernand
WIDAL.

Pour l'enseignement qu'ils m'ont dispensé.

A Monsieur le Professeur FOURNIER.

Dont la documentation a permis en grande partie
la rédaction de cette thèse.

A Madame le Docteur EFTHYMIU.

Dont les conseils me furent précieux.

Les insecticides organochlores ont fait leur apparition sur le marché mondial dans leur utilisation actuelle en 1943 où le D.D.T. fut pour la première fois employé pour lutter contre une épidémie de Typhus à Naples.

Depuis leur utilisation n'a cessé de s'étendre tant dans le domaine de l'agriculture, de l'élevage que de la santé.

- Nous nous proposons dans un premier temps d'en présenter la fiche technique
 - origine chimique
 - utilisation
 - modes d'Action
 - signes cliniques de l'intoxication

et ce pour les quatre grandes classes d'organochlorés.

- Ensuite, de présenter un certain nombre d'intoxications observées à la clinique toxicologique de Fernand Widal , (tant au service des Comas que dans ceux de médecine) et dans le service de réanimation infantile du Professeur Thyeffry à Saint-Vincent-de-Paul.

- Suivra une étude statistique des appels téléphoniques, concernant les organochlores, à la clinique toxicologique de Fernand Widal.

Enfin dans un dernier temps nous traiterons à propos des intoxications par les organochlores un certain nombre de problèmes généraux

d'hygiène humaine et

d'économie agricole,

en discutant le bien fondé de l'utilisation des insecticides organochlores.

TABLEAU

I) On distingue 4 grandes classes d'insecticides organo-chlorés.

(D'après FOURNIER) Les intoxications aiguës par les produits de campagne

Principe actif N.	Nom commun	Dose lethale
1) <u>Dérivés du chlorobenzène</u>		
- Dichloro diphenyl trichloroethane	D.D.T. ou ZEIDANE	5 à 20-30 g
- Tetrachloro diphenyl ethane	TDE	
- Metoxychlore	Metoxychlore	
- Dichloro diphenyl dichloro ethane	DDD	
- Dichlorophenyl trichloro ethanol	Kelthane	
- Diethyl diphenyl dichloroethane	Perthane	
- Dichloro benzelate d'ethyl	Dichloro-Benzelate	
2) <u>Dérivés du cyclohexane</u>		
- Hexachloro cyclohexane	HCH	20 à 30 g
- Isomère gamma de l'HCH	LINDANE	3g.50
- Sulfure de polychloro cyclane	SPC	
3) <u>Camphenes</u>		
Chlores dérivés de l'essence de Thérébentine		
Hexachloro bicyclo neptène oxyméthylène Sulfite	Endosulfan (Chlorthiepin) Toxaphène Polychlorocamphene	2 g

4) <u>Dérivés de l'INDANE</u>		
- Hexachloro ethoxy octa hydro di methano naphtalene	Dieldrine	1 à 3 g
- Hexachloro hexalydro di methano naphtalene	Aldrine	15 à 30mg
- Nepta chlorotetrahydro methano indene	Heptachlore	1 à 3 g
- Octochlorotetrahydro methano indene	octachlore ou chlorotane	1 g

LE D.D.T. OU DICHLORODIPHENYL-TRICHLOROETHANE

Nous prendrons dans la première classe d'organochlores le D.D.T. Il est le plus important, le premier découvert.

C'est le plus représentatif des insecticides de Synthèse Hallogéné, synthétisé en 1872 par le Strasbourgeois BAYER, puis en 1874 par ZEIDLER. Ses propriétés insecticides n'ont été connues qu'en 1939, date à laquelle son utilisation s'est largement étendue.

I) Vendu sous divers noms commerciaux :

Dicophane - Dicopian - GESAPON - GESAROL - GESAREX - GYRON - NEOCID - NEOCIDOL - TRIIX - etc...

II) Il se présente sous forme

- de cristaux incolores ou de poudre blanche insoluble dans l'eau, plus ou moins soluble dans les solvants organiques (cyclohexane ou kerosène)
- sans odeur, ou possédant une odeur légèrement aromatique,
- le DDT est stable à la chaleur
- mais est lentement décomposé en une substance inactive par les U.V.
- son hydrolyse dans les milieux alcalins libère du chlore.

III) Utilisation

Il est utilisé comme insecticide de contact et d'ingestion :

- en poudre (mélangé à des poudres inertes)
- en émulsion dans l'eau
- en aérosols et brouillards avec l'huile de Sesame, HCH, Freon
- en fumées
- en pulvérisations
- en solution dans divers solvants.

Il est utilisé le plus souvent en arboriculture dans les grandes cultures et pour la désinfection des locaux. Les concentrations comme insecticide agricole sont d'environ 1 à 75% et comme insecticide ménager d'environ 1 à 5%.

IV) Effets sur les insectes.

On observe une excitation puis une paralysie de l'insecte. Le point d'attaque est situé dans les récepteurs sensibles des pattes. Les espèces qui ont le tarse bien développé riche en récepteurs étant les plus sensibles.

Le D.D.T. est plus actif sur les insectes que sur les acariens.

V) Toxicité expérimentale

par voie buccale la

DL₅₀ Rat 250mg/kg en solution dans l'huile
360mg/kg en solution dans l'eau

par voie cutanée

DL₅₀ Rat 2820mg/kg

VI) Toxicité chez l'homme

DM homme est de + 5 à 150mg/kg

- par voie buccale les signes d'intoxication apparaissent à partir de 15mg/kg
- par voie pulmonaire

la dose maxima tolérable en exposition prolongée est de 2mg/m³ d'air.

Intoxication par le D.D.T.

La toxicité du D.D.T. est modérée.

La plupart des accidents mortels observés résultent de l'injection du toxique en solution, la toxicité de la solution étant souvent plus importante que celle du D.D.T. ou du solvant seul.

Signes cliniques

- lors de l'intoxication aiguë : reste exceptionnelle

pour une dose massive supérieure à 20mg/kg en solution

On observe 2 à 4 heures après l'injection

- des signes digestifs : vomissements,

diarrhées, réalisant une gastro-entérite aiguë

- des signes neurologiques :

- paresthésie des lèvres, ~~de la langue, de la face~~

- céphalées, sensations de malaise, vertige, asthénie,

puis secousses musculaires commençant par le cou et les paupières,
suivies de convulsions chroniques et toniques qui se généralisent

- au niveau de l'œil

Mydriase

Réflexe photo moteur normaux

pas de Nystagmus

- Réflexes ostéo tendineux

- des signes généraux enfin

un pouls lent et irrégulier

parfois hypertermie

parfois en erytheme

- des signes cardiaques :

ces organochlores étant capables d'induire seuls des troubles du rythme, ce qui contre indique formellement l'utilisation des amines pressives dans ce type d'intoxication. Lors de cette intoxication, l'action du DDT prédomine au niveau du SNC : le cervelet et les centres moteurs corticaux étant atteints en premier.

- Intoxication chronique

- L'intoxication chronique est inconnue pour certains.
- D'autres décrivent :

des phénomènes neurologiques sus décrits, céphalées, fourmillement des extrémités, engourdissement, insomnies, hyperreflectivité rotulienne.

des phénomènes digestifs sub-aigus : nausées, vomissements, diarrhées, mais aussi ictères et des Néphrites.

Cette pathologie semble trouver une explication dans le métabolisme du D.D.T.

En effet, le D.D.T. est résorbé lentement à partir du tractus gastro-intestinal probablement par les lymphatiques. La présence d'aliments lipidiques au contact favorise la résorption.

Puis il est stocké sous forme de dépôt graisseux dans le corps.

Le D.D.T. paraît subir avant tout un métabolisme de detoxication.

Dechloré, il se transforme en DDE (Biparachlorophenyl chloroethylene), puis hydrolysé en deshydraté en DDA (acide bichlorophenylacétique). Le DDA acetate est en grande partie excrété par les urines, en plus faible partie par la bile. Ceci expliquerait peut être les atteintes hépatiques et rénales.

D'après Davidson de Boston, l'un des plus grands effets toxiques du D.D.T. porte sur le foie, ou du moins les modifications histopathologiques les plus nettes portent sur cet organe. "Chez l'animal, l'intoxication aiguë conduit à la nécrose hépatique qui est habituellement de distribution centrolobulaire. Des doses assez importantes administrées pendant longtemps produisent aussi une nécrose hépatique qui est souvent réversible."

Parfois existent des nodules d'aspect oedemateux mais le carcinome n'est pas prouvé.

Bien que les cas d'intoxication mortelle chez l'homme soient rares on a retrouvé avec de fortes doses prises en une fois une nécrose centro-lobulaire alors qu'une étude portant sur 55 hommes exposés de façon chronique ne permettait de retrouver aucune atteinte clinique histologique ou biologique.

Il semble donc que l'atteinte hépato-rénale observée de manière aiguë soit un phénomène inflammatoire de même type que celui observé au niveau cérébral lors d'intoxication massive et Davidson émet à cette occasion l'hypothèse que la somnolence, les tremblements, les convulsions soient les manifestations d'un coma hépatique plutôt qu'en effet toxique direct sur le SNC.

Les auteurs ne sont donc pas d'accord.

Pour certains, jamais d'atteinte hépatique ou rénale,
pour d'autres, Hépatonephrite aiguë en cas d'intoxication massive pouvant entraîner la mort,
pour d'autres, Hépatonephrite en cas d'intoxication chronique.

Après une intoxication massive par le D.D.T. on a pu constater des troubles sanguins mais l'expérimentation animale n'a pas confirmé cette notion.

Quant au problème de l'action cancerogène, une expérimentation prolongée chez le rat avec des doses massives de toxique n'ont provoqué que l'apparition de tumeurs bénignes au niveau du foie.

Enfin, un certain nombre d'atteintes allergiques ont pu être relevées avec le D.D.T.

Dermite erythematopapuleuse et vésiculeuse

Periarterite noueuse

Agranulocytose

Purpura thrombopénique

Asthme

Mise en évidence du Toxique

Le diagnostic de laboratoire repose sur la recherche de dérivés chlorophenylacétiques dans les urines. Mais le taux d'élimination urinaire n'est pas parallèle à la sévérité de l'exposition étant donné les variations individuelles de l'intoxication.

Dans l'intoxication chronique on peut pour certains rechercher des troubles de la fonction hépatique. Il est surtout possible de rechercher les organochlores dans les graisses où ils sont stockés et par biopsie osseuse.

Cette recherche est effectuée par la technique de la chromatographie gazeuse. Cette méthode tend à se généraliser du fait de sa précision.

Enfin quand on soupçonne une atteinte immunologique, on peut tester le toxique en solution dans l'Acétone à 5 % (test cutané).

L'ALDRINE

1) Présentation

Il s'agit d'un insecticide de contact
d'ingestion
d'inhalation

à action lente qui est surtout utilisée pour le traitement des sols.

Il est vendu sous forme de poudre contenant :

soit 20 à 40% de substance pure

soit 75% sous forme concentrée,

ou de granules contenant 1 à 2 g. de substance pure.

2) Toxicité expérimentale

La toxicité aiguë peut être cutanée, digestive ou pulmonaire.

Chez le Rat :

- DL par ingestion 38 à 67mg/kg
- lors d'une exposition prolongée la dose maxima tolérable est de 5 ppm
- La toxicité par voie cutanée est de même grandeur que celle par ingestion.

Chez l'homme

- DL adulte 5g.
- Dose tolérable probable $\frac{N}{-}$ 3,5mg/j
- La concentration maximum tolérable par inhalation en exposition prolongée est de 0,25mg/m³.

En fait, la toxicité des produits techniques varie en fonction des procédés de fabrication.

3) Clinique

- Les signes cliniques présentés lors de l'intoxication par l'Aldrine sont identiques à ceux provoqués par le LINDANE.

Il s'agit d'une symptomatologie ~~neurologique~~ et digestive (convulsions par hyperexcitabilité corticale).

- ce qui caractérise l'Aldrine et les substances voisines, c'est leur grande toxicité. En effet l'ingestion de 15 à 20mg d'Aldrine ou l'absorption de cette dose par voie cutanée peut déjà provoquer des symptômes sérieux.

A doses égales, l'Aldrine est 2 à 3 fois plus toxique que le D.D.T.

Il existe 2 dérivés encore plus toxiques : l'ENDRINE et l'ISODRINE qui sont utilisés dans la lutte contre le Campagnol.

- En fait sur le plan anatomopathologique, on observe lors des intoxications aiguës :

macroscopiquement

une congestion viscérale diffuse avec oedème et suffusions hémorragiques cérébrales. Une discrète hépatomégalie peut être observée.

microscopiquement

au niveau du cerveau et des méninges, oedème, prolifération hystiocytaire entraînant un épaissement des méninges (les vaisseaux de voisinage peuvent être dilatés).

Le premier phénomène peut être observé au niveau du cervelet avec en plus des lésions dégénératives des cellules de ~~purkinje~~ (pâleur, vacuolisation, épaissement dendritique).

- Au niveau du foie,

Dégénérescence granuleuse et vacuolaire centrolobulaire (comme avec le D.D.T.) encore que pour PALLADE et Coll. expérimentalement sur le rat l'Aldrine semble avoir une faible toxicité.

- Enfin au niveau des poumons,

lors d'une asphyxie liée aux convulsions, on peut noter un exudat séroalbumineux intra-alvéolaire avec vasodilatation des vaisseaux de voisinage.

4) Métabolisme et mise en évidence (elle est complexe).

A) L'aldrine se transforme en DIELDRINE qui subit à son tour une détoxification par transformation en un produit hydrosoluble qui est éliminé par les urines.

La forme de stockage dans les graisses et le DIELDRINE ou Hexachlorohydropoxyoctahydro dimethano naphtaline ou HEOD

Les inégalités de catabolisme et la difficulté de transformation en une substance hydrosoluble expliquent l'inégalité de toxicité des différents produits de ce groupe.

B) La mise en évidence peut se pratiquer

- sur les urines. Elle est difficile, il faut rechercher les dérivés chlorés ;
- dans le sang ou les graisses par la caractérisation de HEOD.

D'après Brown et coll., quand il existe des signes cliniques d'intoxication, les chiffres HEOD retrouvés étaient 16 m pour 100g de sang (encore qu'on a pu trouver des chiffres à 20 mg /100g sang sans observer de signes cliniques. Il semble exister un seuil à l'apparition des signes cliniques qui est situé entre 16 et 20 mg/100g de sang.

Ces dosages sont utilisés dans la surveillance des ouvriers exposés à l'aldrine et aux substances voisines.

LINDANE

Isomère gamma de HCH

Autre substance : gammexane, hexalo, Aphtiria, 666, Vedenite, dupiran

1) Présentation et utilisation

- Se présente : Poudre blanche à odeur de moisi
sous forme liquide,

de poudre :

poudre : mélange 3 à 10% avec Talc

pulvérisation : solution à 5% dans kérogène alcool méthylique

xyène CCl_4

émulsions, fumées et enduits appliqués sur les murs.

ou de comprimés (dangereux car ils peuvent être ingérés par les enfants.)

Il s'agit d'un insecticide d'ingestion, de contact et respiratoire qui est utilisé en arboriculture dans les grandes cultures, les cultures maraichères ainsi que pour le traitement des étables, des locaux et des sols. Avec toutefois une restriction quant à son utilisation pour des plantes immédiatement consommables par l'homme du fait de son odeur répulsive.

2) Toxicité

Expérimentalement chez le Rat.

Voie digestive : DL_{50} 125/190mg/kg

Voie cutanée : DL_{50} 4000mg/kg en poudre
500mg/kg en solution.

Chez l'homme lors des intoxications.

La dose mortelle par ingestion est pour certains de 7 à 15g alors que pour d'autres il atteignent des doses de 20 à 30g pour observer des symptômes sérieux. D'autres ont prouvé que des doses de l'ordre de 3g50 étaient très dangereuses pour l'adulte.

par voie cutanée on décrit 1 mort par 3g. en solution ?

Toutes ces différences semblent liées aux concentrations variables du produit et aussi à la nature du solvant.

En exposition prolongée par voie pulmonaire la dose maximale tolérable semble être de : $0,5\text{mg}/\text{m}^3$ air.

3) Clinique

A) Action sur les insectes

Le Lindane agit sur les insectes en provoquant des convulsions par mécanisme compétitif avec l'alcool correspondant qui est l'Inositol.

B) Action chez l'homme

a) Toxicité aiguë :

- Outre une action digestive immédiate ou pouvant être retardée de 2 à 4 heures faite de nausées, vomissements, diarrhée, stomatite,
- Les manifestations les plus importantes sont neurologiques
parossthésies des lèvres, de la langue, de la face,
céphalées, sensation de malaise, asthme,
puis convulsions correspondant à la phase d'hyperexcitabilité qui peut durer de 30' à 10 heures, suivie parfois dans les cas graves d'une dépression du SNC pouvant se terminer par une apnée mortelle.
également : troubles psychiques, confusion mentale,
des séquelles neurologiques à type de paraplégies et cécité sont signalées (DANOUPOLOS)

- On a pu observer des troubles rénaux : albuminurie, hématurie
des troubles cutanés : Dermatite, exanthématique lors des intoxications aiguës mais surtout

b) lors des intoxications chroniques

- Des cas d'agranulocytose sont cités par MARCHAND, DUBRILLE, GOUEMAND ainsi qu'un cas de pancytogénie par (Albahary, Dubusay, Guerin).

- Enfin si lors d'intoxications massives, on a pu observer à l'autopsie une dégénérescence graisseuse plus ou moins marquée du foie, l'atteinte latente de cet organe reste controversée lors de l'intoxication chronique.

4) Métabolisme et caractérisation

Le lindane est déchloré en penta chloro cyclohexane et subit différentes dégradations de detoxication. Il s'agit d'un processus assez lent.

Le diagnostic biologique repose sur la recherche par chromatographie gazeuse de l'HCH dans les selles, les urines et les graisses.

On peut aussi rechercher une atteinte fonctionnelle hépatique révélant un ralentissement viscéral de cette intoxication.

L'HCH peut être caractérisé par la mise en évidence du chlore sous forme volatile après réduction du Benzene.

LE TOXAPHENE
ou Camphene chloré

Le toxaphene est un insecticide d'ingestion et de contact utilisé dans les grandes cultures tropicales notamment lors de la lutte contre les saute-relles.

1) Etude toxicologique
expérimentale

digestive, cutanée, pulmonaire.

Chez l'animal

- DL₅₀ Rat 60mg/kg
100 à 200mg/kg en solution huileuse

- le chien et le lapin sont très sensibles à l'intoxication par voie cutanée et par exemple une seule application en émulsion de kérosène xylene (à 8%) a provoqué la mort d'un veau ; on a obtenu des effets toxiques pour des applications répétées à la concentration de 1,5%.

- la DL₅ rat en inhalation est de 2mg/l air pendant 2 heures

- lors de l'intoxication chronique on observe des symptômes chez le chien après 2 semaines dans une atmosphère de 60ppm ; pour les autres animaux, la dose toxique par injection serait d'environ 100ppm

- on note une incidence particulière sur la faune puisque le toxaphene est très toxique sur les poissons et très peu pour l'abeille.

Chez l'homme

la DM adulte est de 2 à 5g.

Des cas d'intoxication mortelle ont été observés particulièrement chez l'enfant.

Le toxaphene peut être résorbé par voie cutanée respiratoire ou digestive. (Cette résorption étant toujours favorisée par les substances huileuses).

L'action du Toxaphene est inférieure à celle du Lindane mais sa ~~re~~ ^{per}manence est plus grande.

La toxicité du toxaphene est à considérer comme équivalente à celle de l'Aldrine et supérieure à celle du Lindane.

2) Clinique

Certains symptômes évoquent l'intoxication par le Camphene, d'autres l'intoxication par les organochlores.

A) Intoxication aiguë

- les signes digestifs à type de vomissements, diarrhées, peuvent précéder les signes neurologiques.

- convulsions qui, dans les formes très graves peuvent être suivies de dépression respiratoire et mort. En cas de survie, on peut observer une asthénie importante.

- parfois on note des signes respiratoires évoquant :
asthme,

pneumopathie dyspressante avec eosinophilie et image miliaire radiologique.

- parfois atteinte hépatique sévère sur le plan anatomopathologique. L'autopsie peut révéler l'existence de petichies dans l'ensemble du SNC, dans le coeur, les intestins, un oedème pulmonaire et une souffrance cérébrale médullaire.

B) Lors de l'intoxication chronique, on peut observer tous ces symptômes a minima, mais surtout c'est dans ce cas que l'on peut observer des signes dégénératifs au niveau du foie et des reins, comme pour les autres intoxications par les organochlorés.

3) Caractérisation

On peut caractériser directement le Toxaphene dans les graisses. Ou si l'on soupçonne une intoxication chronique rechercher des signes d'atteinte hépatique ou rénale qui ne serait bien entendu pas spécifiques mais évocateurs.

TRAITEMENT

Le traitement est purement symptomatique.

Dans le cadre de l'intoxication aiguë, on doit d'abord éliminer le contact du sujet avec le toxique.

- Evacuation de l'atmosphère nocive en cas de contamination respiratoire,
- Lavage à grande eau de la peau puis brossage à l'eau et au savon,
- lavage d'estomac et purgation saline s'il existe une ingestion (lavage pratiqué sous intubation si le sujet convulse ou si son niveau de conscience est très perturbé.

Ensuite, on traite symptomatiquement les troubles observés :

- En cas de convulsion, le traitement consiste en l'administration de substances anti-convulsivantes telles le bromure de Calcium, le Gardenal, eunoc-tal , valium, hemneurino , penthotal en IM ou IV selon l'urgence.

- S'il existe des troubles de la ventilation, il faut intervenir (il s'agit le plus souvent de dépression respiratoire ;) soit par ventilation au masque, soit même après une intubation endotracheale respiration assistée.

- S'il existe des troubles cardiovasculaires essentiellement un collapsus, il faut proscrire les amines pressives qui peuvent entraîner des troubles du rythme et traiter par remplissage dans la mesure du possible et corticoïdes injectables à hautes doses.

PRESENTATION DES OBSERVATIONS

Un relevé quantitatif sur 5 années concernant les appels téléphoniques pour intoxications par insecticides organochlores donne une idée de leur rareté, puisque sur un total de 42.994 appels on trouve 333 fiches organochlores, soit 0,76% ce qui représente environ 10% des renseignements concernant les pesticides. Sur ces 333 fiches 38 sont éliminées car inexploitable.

I) Les produits en cause

- pour le DDT et ses dérivés on relève :

74 fiches dont

5 associations avec du pyrethro

5 associations avec du Lindane

2 associations avec HCH

5 associations avec de Malathion

- Lindane et ses dérivés

124 cas

dont 12 associations avec un organophosphoré et

1 association avec du DDD

- Toxaphene

10 cas

- Aldrine et ses dérivés

56 cas dont

22 pour l'Aldrine

10 pour la Dieldrine

11 pour Héptachlore

13 pour le chlordan

- Ces produits étaient parfois associés à des médicaments

- Barbiturique) 5

- Equanil 1

- Asperine compralgil 1

- Artane 1

II) Répartition des appels

a) Suivant la saison

Il ne semble pas que les différences soient significatives compte tenu du petit nombre d'intoxications relevés.

b) Suivant l'âge

- indéterminé 38
- enfants 157
- adultes 100

c) Suivant les circonstances

- autolyses 26 certain
- intoxication accidentelle 71 dont :
 - accident de travail 17
 - erreur de manipulation à domicile 54
- dans 252 cas les circonstances sont inconnues.

d) Selon l'origine géographique

- surtout la région parisienne en ce qui concerne les appels émanant de particuliers.

- alors que les appels provenant de centres Hospitaliers concernent plus volontiers une pathologie rurale.

e) Selon le délai d'appel après l'intoxication

- de 0 à 5 heures 115 appels
- de 5h à 48h 64 appels
- 48h et au delà 24 appels
- heure non précisée 127 appels.

f) Selon les doses

Les chiffres sont inexploitable du fait des imprécisions fournies par les particuliers qui les exagèrent volontiers. De plus on connaît rarement les pourcentages de produit actif des divers liquides ou poudres.

e) Mode de contamination

- par ingestion 126
- par inhalation (surtout accidents dans ce cas) 44
- pour 63 cas le mode d'intoxication n'est pas précisé.

Selon les symptomes le plus souvent allégués

	D.D.T.	LINDANE	TOXAPHENE	ALDRINE
Troubles digestifs	23	31	7	15
Troubles neurologiques	20	32	5	21
Troubles respiratoires	6	6	1	4
Troubles cardio-vasculaires	3	5	0	2
Rash urticarien	1	3	0	1
Troubles hematologiques	0	6	0	0
Troubles Végétatifs	5	13	0	4
RAS	21	61	0	16
pas de renseignement	14	23	0	15

Intoxications chroniques étudiées dans le cadre de la consultation de médecine du travail de Messieurs Gaultiers et Fournier.

Sur environ 2500 malades ayant consulté dans ce cadre, on retrouve 25 dossiers de malades ayant consulté pour des problèmes ayant trait aux intoxications par insecticides organochlores, soit environ 1%.

- Sur ces 25 consultants, 6 cas ont été écartés car la responsabilité du produit n'a pas été incriminée.

- Sur les 19 cas restant :

17 concernent des hommes

2 des femmes.

- Les Toxiques étaient

dans 1 cas DDT + HCH

dans 10 cas DDT

dans 3 cas Lindane ou dérivés

dans 2 cas des dérivés de l'Aldrine

dans 3 cas le type du toxique organochloré n'est pas mentionné.

- Les circonstances

Il s'agissait

dans 4 cas : 2 femmes et 2 hommes, d'accidents ménagers

dans les 15 autres, d'accidents au cours du travail.

- Les symptômes les plus souvent allégués :

1) Digestifs mineurs : vomissements diarrhées

2) Neurologiques mineurs

céphalées

vertiges

tremblement, difficulté d'écriture

trouble de l'humeur (excitation) lors de l'ingestion de faibles quantités d'alcool.

3) Et surtout, et ceci est constant : des Manifestations cutanées à type d'érythème, de prurit au niveau de la zone de pénétration présumée du toxique (visage, cou, mains).

Cette éruption ayant pris dans un cas un aspect eczématiforme et keratosique (dans ce dernier cas des tests de scarification pratiqués avec la substance responsable étaient largement positifs sous forme de réaction (BRU:IX) de type caustique évoquant une allergie circulante.

4) Enfin dans un cas on retrouve une neutropénie à 1850 GB avec du Lindane.
dans un autre cas, une légère neutropénie avec inversion de la formule.

5) Dans un cas ~~un avortement~~ est signalé après intoxication chronique par Dieldrino.

5) Dans un cas également
hyperthermie à 40° et 7/30
lombalgies
et léger subictère après projection sur le visage de KELTHANE,
substance voisine du Lindane.

En conclusion, les intoxications chroniques de ce type, professionnelles ou ménagères :

sont relativement rares
entraînent une symptomatologie mineure et régressive
et sont le résultat d'imprudence, de non respect des consignes de sécurité. Une observation concernant cinq ouvriers qui pulvérisaient du D.D.T. signale que le port des lunettes étanches obligatoires n'était pas effectif, le brouillard pulvérisé provoquant une buée obscurcissant la vue.

2 observations d'intoxication chronique accidentelle méritent d'être détaillées.

1) Une intoxication collective concernant cinq employés de la ville de Paris qui pratiquaient une désinsectisation par pulvérisation, badigeonnage, injections avec du xylophène.

Ils étaient exposés 5 jours par semaine , 8 heures par jour, et portaient des vêtements de travail, masques, gants, mais pas de lunettes.

Lors d'un travail prolongé les cinq ouvriers ressentait une impression d'ivresse, troubles de l'humeur, une irritation à faible ingestion d'alcool ; des tremblements avec une difficulté d'écriture, une bouche sèche, une rougeur du visage avec irritation des yeux.

La suppression de l'exposition a entraîné une suppression de la symptomatologie et des examens pratiqués ultérieurement étaient tous normaux.

2) Monsieur M...

pulvérisait du D.D.T. et portait à titre de précaution un masque et des gants.

Brutalement après plusieurs heures d'exposition apparaissait une éruption faite de plaques rouges, prurigineuses de la face, de la face interne des cuisses et des organes génitaux externes, évoluant au bout d'une semaine vers une régression avec toutefois à titre séquellaire un eczéma hyper keratosique des coudes.

Des tests de scarification spécifiques révélaient une réaction de type caustique évoquant une allergie circulante.

Donc ici symptomatologie de type allergique.

Les intoxications aiguës observées dans le cadre des Hospitalisations dans le service Gaultier en réanimation.

Sur 6 ans on retrouve 6 dossiers concernant des malades adultes ayant présenté une intoxication aiguë par les insecticides organochlores. 5 dossiers sont exploitables.

- Ils concernent

- (4 intoxications volontaires
- (
- (1 intoxication accidentelle

3 hommes et 2 femmes de 71 ans pour le plus âgé à 18 ans pour la plus jeune.

- Les substances

deux fois D.D.T.

1 fois en association avec du largactil

1 fois seul à la dose 0,1g en solution

une fois d'Aldrine 5g. en solution à 20%

une fois du Lindane en association avec un organophosphoré (+++)

une fois un organochloré en association avec de la COUMARINE.

- La symptomatologie

Sur le plan neurologique

1 coma stade II mais l'association avec 5g de largactil ne permet pas d'incriminer l'insectice

1 perte de connaissance sur les lieux du travail

dans 2 cas on signale céphalées et vertiges.

Sur le plan digestif

vomissements, diarrhées, brûlures gastriques semblent constants puisqu'il s'agit dans ces cas d'ingestion.

En fait ces malades sont difficilement interrogeables même a posteriori, et on est frappé par la disproportion des doses alléguées et la discrétion des signes cliniques qui doit rendre prudente toute interprétation.

On peut noter que les cas d'intoxication par les organochlorés sont rares en Hospitalisation à la clinique toxicologique de F.W. puisque sur 4300 hospitalisations durant cette période les 5 cas représentent $\approx$ 11% des cas. Aucune mort par organochloré n'a été observée ces six dernières années.

Il n'est pas inintéressant de reprendre dans le détail ces intoxications.

1) Mager K... 71 ans

avait avalé volontairement 250cc de Flytox (D.D.T. + Pyrethre)
+ 5g. de largactil.

Le malade entrant dans le service dans un état de coma stade II. et une réanimation cardio-respiratoire aboutissait à un réveil dans de bonnes conditions au bout de 2 jours avec une pneumopathie complication classique du decubitus chez le vieillard.

Il est difficile dans ce cas de faire la part de l'insecticide et celle des neuroleptiques dans la symptomatologie observée.

2) André L... 30 ans Schizophrène

avait avalé le matin 10 à 15cc de Flytox et avait présenté dans la journée diarrhée et vomissements.

Le soir vers 22h. sa conscience était normale ; il avouait l'intoxication.

On notait de plus un certain degré d'excitation psychique (?) sans obnubilation ; un tremblement diffus à type de frissonnement généralisé ; une hypersialorrhée et à l'auscultation pulmonaire des râles crépitants en foyer au niveau de la base gauche.

A 3h. du matin, la température était à 38°3, Pouls 120. Il présentait une polypnée avec des signes de détresse respiratoire ; une excitation ? avec des tremblements intenses.

Malgré un traitement par barbiturique, largactil et antibiotiques, on observait une aggravation progressive faite d'une polypnée avec cyanose et une tachycardie à 160.

Le lendemain matin matin, le malade était transféré à Fernand Vidal en réanimation où il arrivait conscient, en bon état général. Il quittait le service deux jours après.

3) Roberte F... 24 ans

avait avalé de la KELDRINE 20cc (Solution à 20% d'Aldrine), soit 4g d'Aldrine, le 10-4-67 à 20h.

La symptomatologie survenait avec beaucoup de retard le 11 dans l'après-midi et était faite de brûlures gastriques, vomissements, diarrhées sans colique, céphalées, vertiges.

A son entrée dans le service on notait une éruption non prurigineuse, faite de plaques erythémateuses confluentes, chaudes, diffuses, généralisées ; le reste de l'examen étant normal par ailleurs.

3 jours après toute la symptomatologie avait disparu, les examens complémentaires étaient normaux.

On est frappé ici par le retard d'apparition de la symptomatologie et la disparité entre la relative discrétion de la symptomatologie et la quantité importante de toxique ingéré (4g. d'Aldrine).

4) Michele B... 18 ans

avait porté sa main à sa bouche après avoir touché des roses auparavant pulvérisées par un mélange insecticide : organophosphorés-organochlores.

Une heure après elle ressentait une douleur abdominale calmée par le repos. Le lendemain, une douleur abdominale, des céphalées et perdait connaissance dans le métro sur le trajet de son travail.

Elle était admise à Fernand Widal où son état clinique ne présentait plus aucun problème. En fait ici, il y avait association de deux insecticides toxiques de classe voisine qui possèdent une symptomatologie commune.

5) Jean M... 39 ans

avait avalé un insecticide volontairement ?

Hospitalisé à Fernand Widal pour surveillance, il ne devait présenter une symptomatologie en rapport avec une décompensation éthylique que 2 jours après. Il semble qu'ici une intoxication volontaire importante par inhalation chez un taré ait été bien supportée.

Dans le service de réanimation infantile du Professeur THIEFFRY à l'Hôpital Saint-Vincent de Paul, on a pu dénombrer 6 cas d'intoxication par insecticide organochloré sur une période de 6 ans.

- Les toxiques incriminés

- 1 observation a trait à une intoxication par l'Aldrine
- 1 observation constate une intoxication par le D.D.T.
- et 4 par le Lindane ou des dérivés.

- Il s'agissait de

5 garçons
1 fille

- Les âges s'échelonnent

entre 1 an 1/2 et 3 ans.

- Dans tous les cas il s'est agi d'ingestion

soit d'un produit liquide 5 cas
soit de l'insecticide sous forme solide 1 cas

- Les délais d'apparition de la symptomatologie varient de 1h. à 2 heures le plus souvent.

- Les doses ingérées ne peuvent pas être précisées de façon exploitable car les concentrations en produit actif sont rarement connues, les quantités ingérées également souvent exagérées par l'entourage des malades.

- La symptomatologie

Dans tous les cas, sauf un, (où l'absorption de 20cc de Neocid liquide chez un enfant de 2 ans n'a entraîné aucune symptomatologie) les symptômes dominants sont neurologiques.

- Les convulsions apparaissent en effet dans 5 cas 1 à 2 heures après l'ingestion du produit allant de l'état de mal convulsif avec ingestion d'aldrine à l'observation de quelques clonies avec du Lindane.

Dans tous les cas on a obtenu une résolution rapide par administration de 4 à 8g de gardénal sodique au bout d'une heure au maximum dans tous les cas, ce qui fait compte tenu d'une hospitalisation primaire dans un hôpital périphérique que l'on n'a jamais observé de coma profond ou de convulsion dans le service de réanimation infantile (cette notion n'étant qu'anamnésique.

Dans un cas on a observé un nystagmus.

Dans un autre cas, un hoquet spasmodique.

Jamais de signes neurologiques à titre séquellaire.

- Les autres signes constants sont

- cardio-pulmonaires :

cyanose

dyspnée

pauses respiratoires coïncidant avec les périodes de convulsion secondaires, celles-ci entraînant une cyanose des extrémités, dans 4 cas sur 6. Mais il est difficile de faire la part de l'intoxication et du traitement barbiturique qui a été institué dans les cinq cas ayant entraîné des convulsions.

- des vomissements sont survenus assez précocement dans quatre cas sur six mais comme un lavage gastrique a été pratiqué dans 4 cas sur six leur évolution ne peut être étudiée.

- enfin dans un cas après intoxication par ingestion d'environ 100cc de Lindane on a observé avec un retard de 6h30 une éruption maculeuse généralisée s'accompagnant d'un hoquet, s'amendant assez rapidement, faisant place le lendemain à quelques éléments petechiaux sur l'abdomen à prédominance sous ombilicale atteignant également le rachis et la cuisse.

Dans 1 cas sur 6 on retrouve le toxique dans les urines.

Jamais de symptomatologie hépatique ou rénale. Enfin on n'a jamais observé d'exitus en 6 ans par insecticides organochlorés.

Ces observations confirment les données précédentes, à savoir la relative rareté des intoxications aiguës par insecticide organochloré et leur bénignité compte tenu du terrain assez fragile sur lequel elles surviennent dans ces cas.

Il est intéressant de reprendre ces observations individuellement pour étudier la chronologie des faits qui est assez constante.

1) Le petit Hervé L... 1 an 1/2.

avait absorbé le 16-2-65 vers 16h30 une quantité inconnue d'Aldrisor (Aldrine) qui se présente sous forme de bâtonnet solide donc.

Vers 18h15 il présentait des troubles de l'équilibre et des convulsions.

A 20h il était transporté à l'Hôpital de ~~Mantes~~ où il était noté un état de mal convulsif traité par 8cg de gardénal et 5cg de Pentothal. Cet épisode était résolutif en une heure environ, mais vers 21h survenait :

dyspnée

cyanose, et à l'auscultation on décelait un discret encombrement.

Une intubation trachéale était alors pratiquée qui permettait une aspiration des mucosités et une assistance ventilatoire.

Le transfert dans le service du Professeur Thieffry était décidé ; il y arrivait vers 0h. A son entrée dans le service, l'enfant était conscient. L'examen neurologique était normal. Il ne présentait pas de troubles respiratoires. Une perfusion de glucose à 5% était posée et après une injection intramusculaire de Soludecadron, l'enfant était extubé.

La recherche de corps chlorés par la réaction de Fujiwaru était négative.

L'état clinique continuait à s'améliorer et l'enfant quittait le service le 18-2-65.

2) Le jeune Dominique G... 3 ans

ingérait 1/2 verre de Rhodiaphene (Toxaphene) le 25-6-66 vers 19h30.

A 22h45 le même jour il était transporté à l'Hôpital d'Orléans en état de mal convulsif. L'interne notait à son arrivée à 23h :

des crises convulsives généralisées

une respiration irrégulière à 30-35

une tachycardie à 180

des vomissements "blanchâtres", une hypersyalhonée, un facies vultueux

Une perfusion de serum glucosé à 5% était posée contenant 25mg d'hemisuccinate d'hydrocortisone et une injection de gluconate de calcium était pratiquée.

Il était alors transporté dans la nuit à Saint-Vincent de Paul où il arrivait conscient ne présentant ni troubles respiratoires, ni troubles neurologiques.

Une recherche de toxaphene dans les urines était négative.

L'enfant quittait le service le 27-6-66 en bon état général.

La petite Nathalie B... 18 mois

avait avalé le 7-5-66 à 11 heures environ 100cc de NECATOX (Lindane).

Immédiatement la famille pratiquait un lavage de bouche, la faisait vomir et lui faisait boire du lait salé (?)

Vers 12h, l'enfant vomissait spontanément.

Devant la persistance de la symptomatologie, elle était transportée à l'hôpital de Beauvais où, à 13h30, l'interne ne notait aucun signe clinique inquiétant. Un lavage d'estomac de 1/2 litre d'eau était pratiqué par mesure de prudence.

A 15h45, on notait une cyanose des extrémités plus accentuée au niveau des pieds, un hocquet intermittent et une tension artérielle à 7 alors qu'elle était à 9 1/2 vers 15h.

A 16h survenaient une dizaine de secousses cloniques le pouls était à 120, la tension à 7.

A 17h l'état clinique s'était amélioré ; une perfusion de glucosé à 5% contenant 0,50g de chlorure de sodium et 1g de gluconate de calcium était posée.

A 17h30, outre un hocquet persistant, survenait une éruption maculeuse généralisée.

Elle était alors transportée à Saint-Vincent de Paul où elle arrivait à 17h30 présentant quelques taches maculeuses de la face interne de la cuisse droite, quelques clomes des extrémités, non rythmées, une cyanose des extrémités.

Le 8-5-66

toute la symptomatologie avait disparu et l'on notait le lendemain un purpura petechial abdominal à prédominance sous-ombilicale et au niveau de la racine des cuisses.

Le signe du lacet étant positif, une leucocytose en rapport avec une infection oculaire à staphylocoque était rapidement régressive sous traitement. Un Electro-encephalogramme révélait la présence d'une activité rapide pendant le sommeil.

Le 9-5-68, une recherche d'HCH dans les urines était positive.

L'enfant sortait le 10-5-66 du service, guérie.

4) Pascal P... 3 ans

ingérait vers 8h30 le 14-9-65 une quantité indéterminée de NECATOX (Lindane).

Il vomissait immédiatement ; transporté à l'hôpital de Rennes par son médecin traitant, il présentait à son arrivée à 10h15 une crise convulsive avec déviation de la tête et des yeux vers la droite, ayant débuté au niveau de la face se généralisant ensuite. Le pouls était à 160, la tension artérielle à 13 de maxima.

A 10h30 une injection de 4cg de gardenal sodique était pratiquée.

A 10h40, on notait des pauses respiratoires

une cyanose des extrémités

et une nouvelle crise convulsive généralisée.

Une ampoule de Micorèno était administrée.

A 11h10, après administration de 4cg de gardénal sodique à nouveau et après un essai infructueux d'intubation trachéale, l'enfant est transporté à Saint-Vincent de Paul où il arrive légèrement obnubilé (8cg de gardénal avait été injecté) la respiration était calme, régulière, la tension artérielle à 9-6.

Le lendemain 15-9-65

l'état général était satisfaisant. On notait l'existence d'un souffle systolique en rapport avec une cardiopathie découverte à cette occasion. L'enfant sortait le même jour.

5) Tanguy L... 2 ans 1/2.

avalait le 28-1-67 à 15h30 environ 15cc de NEGATOL. Sa grand'mère lui faisait boire du lait immédiatement et il était transporté, vomissant, en car Police-Secours aux Enfants Malades.

A son arrivée à 16h10, il présentait un état de mal convulsif avec pâleur des extrémités. Une injection de 4cg de gardénal sodique entraînait l'arrêt des convulsions de façon progressive et la conscience était normale vers 17h.

A 17h30 par mesure de sécurité, il était admis en réanimation à Saint-Vincent de Paul. Il était très pâle et présentait des adenopathies jugulo-carotidiennes bilatérales. Le reste de l'examen somatique était normal.

Il recevait alors 2cg de gardénal sodique toutes les 6 heures par voie buccale.

Tous les examens pratiqués le 29-1-67 étant normaux, en particulier les Transaminases, la numération formule sanguine et l'électro-encephalogramme, l'enfant pouvait quitter l'Hôpital.

6) Abdel Hatif L... 2 ans

est intéressant car il montre bien la disparité de la symptomatologie que peuvent présenter les enfants lors des intoxications, puisqu'ayant avalé 10cc de Neocid liquide (DDT à 2% environ) il était dirigé sur la maison de santé de Nanterre, puis aux enfants malades ou 2h après l'absorption était pratiqué un lavage gastrique, enfin à Saint-Vincent de Paul sans avoir présenté la moindre symptomatologie.

Il est vrai que comme dans tous les cas il s'agit d'allegation d'intoxication qui ne peut être confirmée que par des examens cliniques et la biologie.

On voit donc que bien que rares et réagissant assez bien au traitement symptomatique, les intoxications par les insecticides organochlorés peuvent entraîner des troubles.

Outre les prises de sang et les examens d'urine qui concernent plutôt la caractérisation des individus, on peut à titre préventif ou de surveillance pratiquer sur des communautés exposées ou sur des échantillons de population deux types d'examens complémentaires :

d'une part, l'E.E.G.

d'autre part la recherche des dérivés des produits toxiques stockés dans les graisses.

I) E.E.G.

F. Mellerio a fait une étude des modifications de l'E.E.G. lors des intoxications aiguës ou chroniques par les organochlores.

En fait cet examen a une importance en ce qui concerne la surveillance des ouvriers exposés et comparativement s'il est répété permet de donner une signification à des modifications car des convulsions avaient été observées chez certains sujets à la période initiale de la mise en fabrication :

sensations de malaise

troubles digestifs

épisodes dryocloniques épileptiques.

(D'autre part connaissant ces faits, un E.E.G. est pratiqué préventivement chez des sujets susceptibles d'être exposés aux organochlorés).

qui pourrait ne pas attirer l'attention isolément car : il est possible d'observer des troubles cliniques sans modification de l'E.E.G. et inversement de visualiser des perturbations électriques sans traduction clinique. L'examen en fin de compte n'étant significatif que s'il est positif.

On peut observer essentiellement deux types de modifications :

une activité theta généralisée bilatérale synchrone très ample,
survenue de courtes ondes généralisées.

Ces signes électriques disparaissent en règle quelques semaines après la suppression de l'intoxication.

II) La recherche du toxique dans les graisses

(Elle se pratique par la technique de chromatographie en phase gazeuse.)

Cette rétention au niveau des graisses qui est particulière aux organochlores est liée à la lenteur de leur métabolisme qui permet le stockage.

Cette analyse systématique sur divers éléments de la population des U.S.A. depuis 1954 (10 ans environ après la mise du premier organochlore sur le marché en 1964) montre une croissance continue des taux retrouvés puisque entre 1950 et 1954 le taux en ppm des organochlorés retrouvés dans les graisses est passé de 5,3 ppm à 7,4 ppm.

- Cette croissance a été rapide notamment dans certaines zones exposées où l'on pratiquait la culture maraîchère

puisque de 1954 à 1955 6ppm en moyenne

alors qu'en 1955 - 1956 14ppm en moyenne

ou dans les ateliers de fabrication où on est passé de 122ppm en 1954 à 648 ppm en 1964.

- On a pu retrouver des organochlores dans les graisses dans tous les pays industrialisés mais il semble que les taux retrouvés soient fonction du degré d'industrialisation des techniques agricoles puisque pour les années 59-60-61 les taux moyens en ppm étaient :

pour les U.S.A. de 3,9ppm

l'Angleterre 1ppm

l'Allemagne 1ppm

la France 1,7ppm.

- Enfin on a remarqué des différences notables des concentrations d'organochlorés en fonction des échantillons de population. Les dosages portaient sur le D.D.T. et le D.D.E. dans les tissus adipeux et des extraits lipidiques.

	D.D.T. moyenne en ppm		D.D.E. moyenne en ppm	
	Tissus adipeux	extraits lipidique	Tissus adipeux	extrait lipidique
Population générale	4	6,8	7,8	13,5
Population vivant dans des régions de forte utilisation	4,3	6,5	7,7	12,1
Anciens applicateurs travail interrompu depuis 1 an	6,4	9,3	14	21,1
Applicateurs	10,7	16,5	21,6	33,9

d'après QUINBY

- bien entendu les sujets exposés présentent des taux dans les graisses plus élevés mais après la suppression de l'exposition les taux baissent rapidement et on a pu observer ces taux élevés sans symptomatologie d'accompagnement

De telles recherches ont été effectuées systématiquement sur des cadavres et on a retrouvé du D.D.T. ou du Lindane dans les graisses dans presque tous les cas : sur 282 autopsies de population générale

96% de 0,1 à 1ppm de Lindane

3 cas très élevés

100%) 72% D.D.T.
) en moyenne 10,3ppm
) 28% D.D.E.

12 cas très élevés

alors que les dérivés de l'aldrine sont très rarement retrouvés.

L'étude systématique des organochlores dans les tissus adipeux a montré qu'il existait un seuil à partir duquel l'élimination était équivalente au stockage. Donc à partir d'un certain niveau pas d'augmentation des quantités stockées.

Cette étude des toxiques stockés dans les tissus adipeux ~~reflète~~ assez bien l'importance de l'exposition d'une population à l'insecticide, mais les différences notées bien qu'existantes ne sont pas extrêmement importantes entre les sujets très exposés et la population générale. Pour l'accumulation des organochlores dans les graisses humaines pour une population qui n'est pas professionnellement exposée, il existe un équilibre entre le stockage et l'élimination ~~donc~~ pas de problème toxicologique de ce fait.

D'autre part, il semble bien que toute la population d'un pays soit touchée par ce phénomène de stockage et ce plus ou moins dans tous les pays du monde.

Nous allons maintenant étudier les avantages et les inconvénients des insecticides organochlores mis à part la toxicologie humaine qui a déjà été traitée.

Une étude des propriétés physico-chimiques de ces corps s'impose d'abord.

Il s'agit dans tous les cas de substances liposolubles qui sont utilisées le plus souvent en solution dans un solvant benzenique, lesquels solvants peuvent être utilisés seuls, très toxiques pour l'homme.

Ces substances peuvent se présenter également sous forme solide : poudre, comprimés, bâtonnet. Ceci est important car ils peuvent alors être confondus avec des substances non toxiques et on cite 2 cas : l'un en Roumanie où de la poudre d'Aldrine avait été confondue avec de la farine, cette méprise ayant entraîné la mort de 3 des cinq membres de cette famille dans un tableau de convulsions et d'insuffisance hépatique aiguë ; l'autre en Angleterre où un jeune homme qui avait commis une erreur similaire avait présenté des troubles digestifs et neurologiques qui cédèrent au traitement symptomatique.

Une autre propriété des organochlores concerne la rémanence. Les insecticides peuvent être utilisés en prévention car ils subsistent sur les surfaces traitées et permettent parfois de couvrir tout un cycle de reproduction du prédateur, ou rendent impossible l'installation de nouveaux "arrivages".

Cette propriété de remanence est liée à la très grande stabilité chimique des organochlorés. Une des techniques d'application des organochlorés étant par exemple le badigeonnage des murs, les produits peuvent alors rester actifs plusieurs mois, persistant dans le milieu ambiant à l'état de trace.

Ceci est intéressant, mais présente des inconvénients.

- Ces substances toxiques peuvent s'accumuler dans les végétaux sur lesquels ils sont appliqués, entraînant un risque pour l'animal, mais surtout pour l'homme et on a pu observer des cas d'intoxication après consommation de fruits et notamment de raisins traités par du D.D.T. et du Lindane. La loi actuellement interdit le traitement des fruits par insecticides organochlores en application directe un à plusieurs mois avant la récolte selon les pays.

- A cette rémanence est liée également un phénomène très grave pour la morbidité notamment lorsque les insectes sont vecteurs de germe, qui est la résistance.

En effet par la prolongation du contact entre l'insecte et la substance toxique, la conséquence en est le développement d'espèces résistantes à un, plusieurs ou tous les insecticides organochlores.

C'est ainsi qu'actuellement sont repertoriées 95 espèces d'insectes importantes du point de vue de la santé publique :

58 résistent au D.D.T. et à ses dérivés

77 aux cycloalienes et à l'HCH

ceci est singulièrement vrai pour les moustiques vecteurs du paludisme et rend urgente l'éradication de cette maladie.

- L'action destructrice des organochlores n'a pas que des effets bénéfiques. En effet la destruction systématique des insectes ou de certains insectes entraîne une modification de l'équilibre biologique du milieu intéressé et peut aboutir au développement de races nuisibles sur lesquelles l'homme a peu ou pas d'action.

- Certaines espèces animales notamment les oiseaux se nourrissent presque exclusivement d'insectes, la disparition de la nourriture entraîne leur migration ou leur disparition totale du milieu traité.

Ceci est grave car par ricochet d'autres espèces qui vivaient aux dépens des premiers disparaissent et ainsi de suite.

Ceci est grave car les insectes et les oiseaux jouent un rôle très important dans la pollinisation des végétaux. A leur disparition est liée une modification de la flore.

Enfin certaines espèces animales au même titre que les insectes peuvent être directement intoxiquées par les organochlores ou leurs solvants, et les poissons en particulier ont fait les frais de grandes campagnes de désinsectisation.

L'ensemble de tous ces phénomènes aboutit à une modification non négligeable de l'écologie qui fait que quand une campagne de désinsectisation est menée on peut espérer un résultat. Quant à la destruction d'une ou de plusieurs espèces. Mais on ne peut préjuger du résultat final sur la faune et la flore.

Nous venons d'aborder un aspect négatif de l'utilisation des organochlores. Ces produits sont pourtant très intéressants à plusieurs titres.

Ils sont utilisés en agriculture dans la lutte contre les insectes et les acariens ; en arboriculture (pulvérisations sur les arbres fruitiers) et en cultures céréalières (blé, maïs, riz surtout). Depuis leur utilisation dans ce domaine on a noté des augmentations de rendement à l'hectare très sensibles.

Ils sont utilisés pour l'élevage bovin surtout et ovin dans la lutte contre les parasites animaux. Une technique intéressante consiste à faire passer les animaux dans des bains contenant un ou plusieurs organochlorés en solution. Ici encore on a constaté une diminution de la morbidité animale.

Enfin les organochlores sont utiles dans la lutte contre des vecteurs de maladies humaines et intéressent à ce titre comme les intoxications la Santé Publique.

Lutte contre le paludisme qui fait encore des millions de morts par an, la fièvre jaune, le Typhus, la peste, l'onchocercose, la maladie de Chagas, la leishmaniose....

- L'enraiment de l'épidémie de Typhus à Naples en 1943 grâce au D.D.T. est un exemple de l'action et de l'importance que peuvent avoir les organochlorés dans l'amélioration de la morbidité sur le plan mondial.

La comparaison des effets nocifs des organochlores et de leurs effets bénéfiques reste à leur avantage du fait de la tendance à l'erradication des maladies du fait de l'augmentation des rendements agricoles entraînant une nutrition plus abondante et de meilleure qualité du fait de la relative rareté des intoxications graves dûes aux organochlores.

et par exemple : la mortalité causée directement par tous les poisons aux U.S.A. y compris les insecticides (on y utilise beaucoup les pesticides) est d'environ 1 pour 100.000 soit un soixantième de celle causée par tous les autres types d'accidents alors que le taux de mortalité infantile à Ceylan a baissé d'à peu près 70/1000 quand on a généralisé l'utilisation du D.D.T. dans les habitations des régions impaludées.

CONCLUSION

Il ressort de cette étude sur les organochlores que les intoxications humaines observées sont rares et de peu de gravité puisque nous ne possédons aucun dossier concernant une évolution fatale, et que dans la littérature on ne retrouve que quelques rares cas de ce type.

Plus préoccupant est le retentissement écologique de l'utilisation de ce type d'insecticides et s'il est légitime d'en modérer l'emploi dans les pays d'agriculture pléthorique, l'amélioration des rendements des cultures céréalières et de l'élevage est tel que malgré leurs inconvénients les insecticides organochlores sont indispensables à l'économie des pays en voie de développement.

Vu, le Président de Thèse :

Vu, le Doyen de la Faculté :

Professeur GAULTIER

Professeur G. BROUET

Vu et Permis d'Imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - HOFFMAN W.J., FISHBEIN W.I., ANDELMAN M.B.

Accumulation d'insecticides dans la graisse humaine.
Bulletin de Médecine légale et de Toxicologie médicale 1965, p. 455
8 et 6 et JAMA 1964, 188-9 pages 8 et 9.

- 2 - A.C.M.S.

Toxicologie
B.G. 7 61. (HCH)

- 3 - GAULTIER, FOURNIER, GERVAIS.

Annales du congrès international de Médecine
Légale de COIMBRA 1969

- 4 - BOUVET D.

Intoxication par les insecticides chez l'homme
Bull. Med. leg. Janvier 1963

- 5 - CELICE.

Accident des insecticides
Revue du Praticien, 11 Nov. 1965.

- 6 - COHEN J., SOLAL.

Intoxication par les insecticides
Vie Médicale 44, Avril 1963.

- 7 - CONLEY

Fréquence des intoxications par les pesticides
JAMA 13 Avril 1957
163 N° 15 1338-1340.

- 8 - DESBLEU J.M.

Intoxication par les pesticides à l'Hôpital Fernand Widal
Statistique et présentation des résultats
(Thèse 1969).

9 - DITMER D.S.

Handbook of Toxicology

10 - DREISBACH

Handbook of poison

11 - DAVIGNON C.F., J. Saint Pierre

Etude des effets chroniques des insecticides chez l'homme.

12 - FOURNIER E., GERVAIS P.

Les intoxications aiguës par les produits de campagne (Pesticides et Engrais)
Synthèse clinique - supplément monographies med. scient.
Avril 1965 N° 115 7-78.

13 - FREJAVILLE J.P., AFTHYMIO M.L., CHEINISSE

Notion pratique sur les intoxications aiguës par les produits domestiques 18-2-67.

14 - FABRE R. et TRUHAUT A.

Toxicologie des produits phytopharmaceutiques
SEDES Paris 1954.

15 - GERVAIS

Intoxication par les insecticides 1966.

16 - FRANCOIS R., CARON R.

Intoxication par les produits de maison (Pédiatrie 7 1957)
(Lindane - D.D.T.).

17 - HAYES

Fréquence de l'intoxication par les pesticides.
Arch. envir. Heath Nov. 1954 9
N° 5 621-625.

18 - ILENA, PREDA, MORARU, MANOLESCU, RADOVICI

3 cas mortels d'intoxication par l'Aldrine (ASSITEST).

19 - Index des produits phyto-sanitaires

Association de coordination technique agricole (Mise à jour annuelle).

20 - Intoxication alimentaire massive par le D.D.T.

Acta neurolo. psychat. Belgica.
1957 N° 9 733-740.

21 - LINON H.

A propos de quelques accidents cutanés causés par le D.D.T. en solution dans le pétrole

J. Med. Bordeaux Juin 1955 132 N°6 623-624.

22 - MELLERIO F.

E.E.G. au cours d'intoxications par les organochlores

23 - Problèmes de l'accumulation des insecticides chlorés dans les tissus adipeux chez l'homme.

Med. (suppl. sem. des Hôpitaux Paris)

2 Juin 1967 - 43 N°11 - 220.

24 - VALLE T.G.

Les intoxications en milieu rural.

Institut National de médecine agricole

Faculté de Médecine et de Pharmacie de Tours.

25 - VAN RAALTE

Insecticides chlorés

Clinique et Biologie en cas d'intoxication par les pesticides et par les produits à usage ménager.

26 - ZAVON M.R.

Les insecticides hydrocarbures chlorés

Intoxications et médications de Traitement

JAMA 16 Nov. 1964 - 190 N°7.

